

# Läkemedelsbehandling av borreliainfektion – bakgrundsdokumentation

Artiklar publicerade under rubriken Bakgrundsdokumentation är författarens enskilda manuskript. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

## Patogenes, smittsamhet, epidemiologi, prevention och vaccination

Leif Dotevall

### Etiologi

Fästingöverförda borreliainfektioner i Europa orsakas av åtminstone fyra olika genotyper av borreliaspiroketer, varav *Borrelia afzelii* och *B. garinii* är de vanligaste humanpatogena genotyperna i Sverige (1,2,3). Mer ovanlig etiologi i Skandinavien är *B. burgdorferi sensu stricto*, som är den enda kända etiologin till borreliainfektioner i Nordamerika. Ytterligare en genotyp som beskrivits under senare år, *B. spielmannii*, räknas som humanpatogen (4). Alla dessa genotyper av spiralformade och mikroaerofila bakterier tillhör gruppen *Borrelia burgdorferi sensu lato*, som även innehåller fler subtyper vars betydelse för klinisk infektion ännu inte är klarlagd (5).

De olika genotyperna av borrelia ger upphov till olika kliniska manifestationer vid infektion (6). Det finns dock en betydande överlappning och de tre förstnämnda genotyperna har alla påvisats från såväl hudbiopsier som cerebrospinalvätska. Olika genotyper av borrelia kan variera avsevärt även inom begränsade geografiska områden. Även inom de olika genotyperna förefaller det finnas skillnader i infektionsframkallande egenskaper, sannolikt på grund av skillnader i spiroketernas ytprotein OspC (7).

*B. afzelii* har främst beskrivits i samband med hudborrelios och är en vanlig etiologi till erythema migrans (EM) med långsamt kliniskt förlopp samt till acrodermatit (ACA). Den vanligaste genotypen som påvisats i cerebrospinalvätska är *B. garinii* som främst är associerad till neurologiska manifestationer av borrelios. *B. burgdorferi sensu stricto* är den främsta orsaken till ledmanifestationer vid borrelios. Skillnader avseende etiologiska agens och kliniska manifestationer mellan borreliainfektioner i Europa och Nordamerika innebär att information på amerikanska webbsidor om Lyme borrelios inte direkt är tillämpbara för infektioner i Europa.

### Smittsamhet

Borrelia överförs till människor och djur via bitt av fästingar av arten *Ixodes*. I Sverige är den i särklass vanligaste fästingen *Ixodes ricinus* ("färfästingen"). Mellan 1,4–42 % av insamlade fästingar från olika studier i Skandinavien har rapporterats vara infesterade av borreliabakterier. Främst är det fästingar i nymfstadiet som överför borrelia till människa, men

även bitt av adulta fästingar kan orsaka infektion. Fästingarna har en uttalad årstidsvariation och blir aktiva vid lufttemperaturer över 4–5 °C. Under perioden mars till november är fästingarna värdsökande i de sydliga delarna av Sverige, men vid varmare väderlek kan man även finna enstaka fästingar som söker en blodmåltid under vintermånaderna. I de norra delarna av Sverige är säsongen avsevärt kortare och kan vid kalla somrar utebli helt. Fästingnymfen är aktiv något tidigare på våren än den adulta fästingen. Vid en klimatförändring med mildare vintrar och varma fuktiga somrar ökar risken för fästingbett och fästingöverförda infektioner under en allt större del av året och inom geografiska områden längre norrut (8,9).

Borreliabakterierna överförs oftast inte omedelbart efter fästingen borrar ner mun delen i huden. Risken att borrelia överförs ökar med durationen av fästingbetet (10). I undantagsfall kan spiroketer överföras efter endast några timmar, men risken anses betydligt mindre om fästingen tas bort inom 24 timmar (11). Om fästingen inte avlägsnats inom 72 timmar från bittet närmar sig infektionsfrekvensen bärarfrekvensen av borreliabakterier i fästingen. En fästing kan vara inficerad med mer än en borreliagenotyp eller vara bärare av andra infektionsagens som TBE-virus, *Anaplasma sp.* och *Francisella tularensis*.

Flera longitudinella studier tidigare har visat en begränsad risk att insjukna i en borreliaorsakad infektion efter fästingbett (0,7–4 %). Avgörande är andelen borreliainficerade fästingar i det geografiska området samt vilka preventiva åtgärder som vidtagits (11,12). Risken att drabbas av klinisk borrelios i södra Sverige beräknas bara till 1 per 150 observerade fästingbett. Anatomisk lokalisering av bittet har betydelse för risken att utveckla symtom. Fästingbett i huvudhalsområdet leder till att neurologiska symtom uppstår oftare än vid bitt på andra delar av kroppen (13). Barn drabbas betydligt oftare av bitt på huvud och hals än vuxna och har en större risk att utveckla facialisparens vid neuroborrelios.

### Enzootisk cykel

Reservoaren för borreliabakterier är ett stort antal små och medelstora däggdjur som gnagare, skogshare samt flertal fågelarter. Gnagare som näbbmus och skogssork är ofta re-

servoarer för *B. afzelii*, medan *B. garinii* har olika fågelarter som reservoar.

Länk till bild från EUCALB (Fästingens livscykel och värdjur): [http://meduni09.edis.at/eucalb/cms/index.php?option=com\\_content&task=view&id=53&Itemid=87](http://meduni09.edis.at/eucalb/cms/index.php?option=com_content&task=view&id=53&Itemid=87)

Fåglarna är genom förflyttning betydelsefulla för att sprida infektionen till nya geografiska områden genom att de både är reservoar för spiroketer och dessutom bärare av fästingar som parasiterar på fågeln (14). Nyligen har rapporterats förekomst av *B. garinii* hos fästingar på sjöfågel så långt norrut som i arktiska områden i norra Norge. Även icke-reservoarkompetenta däggdjur som rådjur är effektiva spridare av borreliainfektion genom att de ofta är bärare av borreliainfesterade fästingar som genom rådjurens förflyttningar överförs till trädgårdar och andra grönområden där människor vistas.

## Patogenes

Borreliainfektionen startar på platsen för fästingbettet varifrån spiroketerna sprider sig lokalt i dermis, genom vävnader och sannolikt även hematogent (15). Patogenesen för spiroketinvasion och vävnadsskada är ännu ofullständigt känd. Hur kan ett fåtal borreliaspiroketter med låg metabolisk kapacitet orsaka så uttalad skada i kroppen? Vilka överlevnadsmekanismer använder bakterien för att undvika kroppens immunförsvar? Är vävnadsskadan i nervsystemet, hud- och ledstrukturer främst orsakade av bakteriernas cytotoxiska effekt eller av en infektionsutlöst autoimmun inflammation? Aktuell forskning beskriver en komplicerad patogenes vid invasiv borreliainfektion där flera parallella skademekanismer sannolikt bidrar, men mycket återstår att klarlägga (16).

De tre huvudsakliga mekanismerna som borrelia använder för att undkomma kroppens immunförsvar förefaller vara:

- 1) nedreglering av immunogena ytprotein på spiroketen,
- 2) immunsuppression genom inaktivering av kroppens egna effekormekanismer, och
- 3) spiroketerna invaderar strukturer i kroppen där de är skyddade för immunförsvaret (15).

Redan under de första 24–48 timmarna efter att fästingen bitit sig fast i huden och innan borreliaspiroketerna injicerats in i kroppen undviker borrelia immunsvaret genom att med ytprotein OspA binda sig till fästingreceptorer och börjar multipliceras. När borrelia kommer in i kroppen genom fästingens mundel nedregleras snabbt OspA och blir ”osynlig” under denna första fas av infektionen. Detta till skillnad mot ytprotein OspC som uppregleras vid överföringen från fästingen, och som binder till en komplementinaktiverande protein i fästingsaliven (Salp15) vilket bidrar till att skydda borreliaspiroketerna mot den nya främmande miljön. Senare under infektionen nedregleras även OspC vilket bidrar till att borrelia ibland endast orsakar en relativt låggradig immunreaktion.

Borrelia uttrycker dock andra ytprotein (bland annat CRASPs och protectin) som förhindrar ett komplementmedierat avdödande av spiroketen. En annan skyddsmekanism är att borrelia inducerar åtminstone en av kroppens egna immunhämmande cytokiner, IL-10 vilket minskar immunreaktionen. Dessutom söker borreliaspiroketerna upp immunologiskt privilegierade lokaler som extracellulärt matrix

där de kan binda till plasminogen och fibronectin via ytprotein OspA.

Borrelia invaderar centrala nervsystemet och ledstrukturer antingen via direktspridning genom vävnader och längs perifera nerver eller via blodbanan. *B. burgdorferi sensu stricto* förefaller oftare vara hematogent spridd än övriga genospecies. När borrelia passerat blod-hjärnbarriären produceras en kaskad av proinflammatoriska cytokiner i cerebrospinalvätskan (CSF) som attraherar fler immunceller. Särskilt har det under senare år fokuserats på kemokinen CXCL13 som påvisas i höga nivåer i CSF tidigt i förloppet vid neuroborrelios. CXCL13 bildas av monocytter och dendritceller efter induktion av borreliaspiroketter och attraherar särskilt B-lymfocyter till CSF. OspA förefaller kunna inducera en polyklonal B-cellaktivering och B-cellerna mognar till antikroppsproducerande plasmaceller. Nivån av CXCL13 i CSF vid neuroborrelios kan mätas och har visats vara förhöjd under flera dygn före de intratekalt producerande antikropparna mot borrelia uppträder. Kemokinen CXCL13 tycks vara en lovande markör i CSF för att påvisa aktiv neuroborrelios (15,17).

Det förefaller finnas flera mekanismer som orsakar skada i centrala nervsystemet vid borreliainfektion. Rupprecht och medarbetare betonar främst tre:

- 1) spiroketinducerad direkt cytotoxicitet,
- 2) neurotoxiska mediatorer, och
- 3) infektionstriggade autoimmuna reaktioner (15).

Bakteriens cytotoxicitet är medierad via ytprotein OspA som binder till nervceller eller gliaceller och inducerar apoptos och astroglios (18). Borrelia kan även inducera kroppens egna celler att producera substanser som kan skada nervcellerna. I interaktion med borrelia induceras makrofagerna till att producera en celltoxisk substans, quinolonacid. Gliaceller induceras genom infektionen att tillverka inflammatoriska cytokiner som IL-6 och TNF- $\alpha$ . En ytterligare skademekanism är korsreagerade antikroppar vid borreliainfektion, exempelvis mot flagellin vilket korsreagerar mot neuronal vävnad. Antikroppar mot OspA förefaller också spela en betydande roll vid utvecklingen av en infektionsutlöst autoimmun borreliartrit.

Adekvat antibiotikabehandling ger en effektiv utläkning även vid invasiv borreliainfektion. Vävnadsskadan kan dock efter att infektionen behandlats ge upphov till kvarvarande besvär från centrala nervsystemet eller från ledvävnad. Dessa symtom är i många fall självläkande under månader till år men kan i en del fall vara bestående under ännu längre tid. Tecken på avklingande inflammatorisk aktivitet i cerebrospinalvätska efter adekvat behandling samt avsaknad av behandlingseffekt vid upprepade antibiotikakurer i kontrollerade studier visar att symtom vid ”post-Lyme disease” inte orsakas av en aktiv persisterande infektion (19).

## Epidemiologi

Borreliainfektion förekommer allmänt i tempererade zoner på norra halvklotet i Europa, Nordamerika och delar av norra Asien. I flera andra länder i Europa är borrelios en anmälningspliktig sjukdom, dock inte i Sverige. Incidensen varierar stort mellan 1,1 fall per 100 000 invånare i England till 206 fall per 100 000 i Slovenien. Tendensen är att borreliainfektionen ökar, vilket delvis kan bero på en ökad

uppmärksamhet hos allmänheten och inom vården (20). Incidensen i olika delar av Europa är dock inte helt jämförbar på grund av skillnader i sjukdomsdefinition och anmälnings-sätt samt avsaknad av nämnardata. Uppgifter om förekomst av borreliainfektion som enbart är baserade på förhöjda antikroppstitrar mot borrelia är otillräckliga och ibland missvisande, eftersom seroprevalensen bland friska blodgi-vare i olika delar av Sverige är upp mot 15–20 %.

I Sverige förekommer borreliainfektioner numera i hela landet men främst i landets södra och mellersta delar och längs Östersjö- och Bottenhavskusten. Den årliga incidensen i södra Sverige rapporterades i en stor studie från 1995 till 69 fall per 100 000 med en variation mellan 26–160/100 000 (13). Uppskattningsvis insjuknar mellan 5 000 till 10 000 svenskar årligen i kliniska symtom av borrelios, vanligen i perioden april till november men med betydande variation i incidens från år till år. Neurologiska manifestationer av borreliainfektion diagnostiseras oftare senare på säsongen än hudborrelios. Ungefär en sjuandedel av alla som insjuknar med borreliainfektion i Sverige har en neuroborrelios, vilket innebär att borrelia är den vanligaste bakteriella orsaken till hjärnhinneinflammation hos såväl barn som vuxna i Sverige (13). Generellt för alla manifestationer är att kvinnor ofta är mer drabbade än män, men i de yngre barnaåldrarna är ofta pojkar överrepresenterade delvis sannolikt beroende på skillnader i utomhusaktiviteter.

## Prevention

Fästingar kan ofta hittas på något fuktigare och solskyddade lokaler som i högt gräs eller tätare vegetation. Bästa preventionen mot bitt är att undvika fästingens favoritterräng, framför allt utan täckande klädsel. Tidigare ansågs ljus klädsel vara att föredra för att kunna se fästingarna på kläderna, men en publicerad studie antyder att fästingar möjligen attraheras mer av ljusa kläder än mörka.

Vid vistelse i område med förekomst av fästingar rekommenderas en daglig inspektion av hela kroppen för förekomst av fästingar samt tidigt avlägsnande av fästingar från huden innan överföring av borreliabakterier har skett, helst inom 24 timmar. Risken att drabbas av borreliainfektion kan reduceras ytterligare genom att använda insektsrepellerter innehållande N,N-diethyl-3-metylbenzamid (DEET), vilket bör appliceras var fjärde till sjätte timme. Medlet kan även användas till barn äldre än två månaders ålder men föreskrifterna på förpackningen om dos och intervall får inte överskridas då toxiska reaktioner vid överdosering till barn har beskrivits. Applikation av DEET behövs inte på händer och ansikte och medlet skall inte användas på skadad eller irriterad hud. Utöver detta skydd kan även permethrinimpregnering av klädsel användas för att minska risken för fästingexposition. Permethrin skall endast användas på kläder eftersom det inaktiveras av hudfetter (11).

Flertal försök att minska fästingförekomsten har studerats, bland annat genom att använda permethrininnehållande bomullstussar placerade utomhus för att minska fästingförekomsten på gnagare. Resultaten har dock varit motstridiga. Strategier att reducera populationen av rådjur inom ett område har även prövats. För att uppnå en reduktion av fästingförekomsten krävs att i stort sett samtliga rådjur inom ett

område avlivs (21). För europeiska förhållanden där fästingar även överförs via fåglar torde framgången bli än mer begränsad.

## Postexpositionsprofylax och vaccination

Flera studier av effekten av postexpositionsprofylax med antibiotika efter fästingbett har publicerats och visat motstridiga resultat. I en randomiserad, kontrollerad studie i USA visades att 200 mg doxycyklin som engångsdos inom tre dagar efter att fästingen avlägsnats reducerar risken för erythema migrans från 3,2 till 0,4 % (22). Förutsättningen var dock vistelse i ett högendemiskt område för borreliainfektioner. Bedömningen av hur länge en fästing sugit blod var dessutom svår och beräkningar inom ett högendemiskt område i södra Sverige visar att fler än 200 fästingbett skulle behöva behandlas för att undvika ett erythema migrans om postexpositionsprofylax användes rutinmässigt. Ur biverkningsvinkel och på grund av risk för resistensökning mot andra bakterier vid överanvändning skall postexpositionsprofylax med antibiotika efter fästingbett inte användas.

Det finns för närvarande inget tillgängligt vaccin mot borreliainfektioner i Europa. Kliniska försök pågår med vaccin mot olika ytprotein (OspA) hos de tre mest frekventa genotyperna av *B. burgdorferi*-komplexet. Vaccinet har en unik verkningsmekanism. När fästingen suger blod kan den immuniserade individens antikroppar mot OspA binda till borreliapiroketer redan inne i fästingen och blockera transmissionen till fästingens spottkörtlar, vilket bidrar till att förhindra överföring av borrelia till människa. Tidigare marknadsfördes ett vaccin med liknande verkningsmekanism i USA och Kanada mot infektioner orsakade av endast *B. burgdorferi sensu stricto*. Vaccinet drogs tillbaka av tillverkaren år 2002 av ekonomiska skäl.

## Referenser

- Ornstein K, Berglund J, Nilsson I, et al. Characterization of Lyme borreliosis isolates from patients with erythema migrans and neuroborreliosis in southern Sweden. *J Clin Microbiol* 2001;39(4):1294–8.
- Ornstein K, Berglund J, Bergström S, et al. Three major Lyme Borrelia genospecies (*Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* and *B. garinii*) identified by PCR in cerebrospinal fluid from patients with neuroborreliosis in Sweden. *Scand J Infect Dis* 2002;34(5):341–6.
- Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;49:13–21.
- Fingerle V, Schulte-Spechtel UC, Ruzic-Sabljic E, et al. Epidemiological aspects and molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* s.l. from southern Germany with special respect to the new species *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Med Microbiol* 2008;298(3–4):279–90.
- Fraenkel CJ, Garpmo U, Berglund J. Determination of Novel *Borrelia* Genospecies in Swedish *Ixodes ricinus* Ticks. *J Clin Microbiol* 2002;40:3308–12.
- Strle F, Ruzic-Sabljic E, Cimperman J, et al. Comparison of findings for patients with *Borrelia garinii* and *Borrelia afzelii* isolated from cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis* 2006;43(6):704–10.
- Wormser GP, Brisson D, Liveris D, et al. *Borrelia burgdorferi* genotype predicts the capacity for hematogenous dissemination during early Lyme disease. *J Infect Dis* 2008;198:1358–64.
- Gray JS. *Ixodes ricinus* seasonal activity: Implications of global warming indicated by revisiting tick and weather data *International Journal of Medical Microbiology* 2008;298(1):19–24.
- Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:426–32.
- Crippa M, Rais O, Gern L. Investigations on the mode and dynamics of transmission and infectivity of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* and *Borrelia atzeli* in *Ixodes ricinus* ticks. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002;2(1):3–9.

11. Wormser GP, Dattwyler R, Shaiporo E, et al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic, Anaplasmosis and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089–134.
12. Christen HJ, Hanefeld F, et al. Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. A prospective multicentre study with special regard to neuroborreliosis. *Acta Paediatr Suppl* 1993;386:1–75.
13. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, et al. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden. *N Engl J Med* 1995;333(20):1319–27.
14. Comstedt P, Bergström S, Olsen B, et al. Migratory passerine birds as reservoirs of Lyme borreliosis in Europe. *Emerg Infect Dis* 2006;12(7):1087–95.
15. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle, et al The Pathogenesis of Lyme Neuroborreliosis: From Infection to Inflammation. *Mol Med* 2008;14(3–4):205–12.
16. Pachner AR, Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity and inflammation. *Lancet Neurol* 2007;6(6):544–52.
17. Rupprecht TA, Pfister HW, Angele B, et al. The chemokine CXCL13 (BLC): a putative diagnostic marker for neuroborreliosis. *Neurology* 2005;65(3):448–50.
18. Ramesh G, Borda JT, Dufour J, et al. Interaction of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* with brain parenchyma elicits inflammatory mediators from glial cells as well as glial and neuronal apoptosis. *Am J Pathol* 2008;173(5):1415–27.
19. Feder HM Jr, Johnson BJ, O’Connell S, et al A critical appraisal of “chronic Lyme disease”. *N Engl J Med* 2007;357(14):1422–30.
20. Smith, J Takkinen, J. Lyme borreliosis: Europe-wide coordinated surveillance and action needed?, *Eurosurveillance* 2006;11(25):22.
21. Hayes E, Piesman J. How Can We Prevent Lyme Disease? *N Engl J Med* 2003;348:2424–30.
22. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. *N Engl J Med* 2001;345:79–84.

# Lyme borrelios – klinisk bild, differentialdiagnostik och primär behandling

Johan Berglund

Borreliainfektion är en vektorburen zoonos överförd via fästingbett av arten *Ixodes*, i Sverige uteslutande *Ixodes ricinus*, och orsakad av spiroketer tillhörande *Borrelia burgdorferi sensu lato* komplexet, i Sverige huvudsakligen *B. afzelii*, *B. garinii* och mer sällsynt *B. burgdorferi sensu stricto*.

Flera studier har visat att ungefär 1 % av observerade fästingbett leder till en klinisk infektion. Infektionen orsakar ett sjukdomskomplex, där man kan se symtom från bland annat hud, leder och centrala nervsystemet. De olika borreliagenotyperna och varianter inom genotyperna har betydelse för infektionens kliniska manifestationer vilket tydligast framträder mellan Europa och Nordamerika, något som bör beaktas vid jämförelse av studieresultat och behandlingsrekommendationer. Den vanligaste manifestationen av borreliainfektion i Skandinavien är erythema migrans och hudmanifestationer representerar över 70 % av sjukdomsfallen. Även mellan barn och vuxna framträder skillnader i klinisk presentation, tydligast vad gäller neuroborrelios. Såväl borrelia hos barn som neuroborrelios är aktuella för egna manuskript och berörs därför bara översiktligt här.

Traditionellt har borreliainfektion delats in i tre stadier; tidig lokaliserad infektion (erythema migrans och borrelialymfocytom), tidig disseminerad infektion, och sen/persisterade infektion. Med tidig disseminerad borreliainfektion avses symtom som uppträder efter att borreliapiroketen via blod- och lymfbanor spritts till andra hudområden (multipla erythema migrans), nervsystemet (neuroborrelios), muskeltur/leder och hjärta. Till sen/persisterande borreliainfektion räknas mer ovanliga sent framträdande sjukdomsbilder engagerande leder (Lyme arthrit), hud (acrodermatitis chronica atrophicans) och nervsystem. Indelningen har på senare år ifrågasatts eftersom sjukdomspresentationen mer sällan går från stadium till stadium och det finns tecken till sprid-

ning utanför hematogena banor direkt till t.ex. nervsystem och leder. I denna presentation har jag därför valt att utgå utifrån engagerade organsystem; hudborrelios, neuroborrelios, borreliartrit och borreliakardit.

Mer ovanliga manifestationer vilka bara beskrivits i enstaka publikationer såsom till exempel uveit, kardiomyopati, myosit, osteomyelit, orkit berörs ej och komplikationer/persisterande symtom efter primär behandling berörs i särskilt manus.

**Tabell I. Procentuell fördelning av kliniska borreliamanifestationer.**

	Sverige %	Tyskland %	Slovenien %	USA %
EM	72	89	82	25
Lymfocytom	3	2	1	–
ACA	3	2	5	–
NB	16	3	9	29
Borreliartrit	6	4	3	41
Borreliakardit	< 1	< 1	< 1	5

Den skillnad i klinisk sjukdomspresentation som verkar förekomma mellan de olika genotyperna framgår med avsaknaden av hudmanifestationerna acrodermatitis chronica atrophicans och borrelialymfocytom respektive den höga andelen borreliartrit i Nordamerika där *Borrelia burgdorferi sensu stricto* är den enda kända etiologin till borreliainfektion.

Jämförande studier mellan patienter som insjuknat med erythema migrans i USA och Europa visar också att de amerikanska patienterna har en mer aggressiv sjukdomsbild, till exempel en högre andel av associerade allmänsymtom (huvudvärk, feber, led/muskelvärk) och ett snabbare expanderande erytem än de som orsakas av de i Sverige vanligast förekommande genotyperna.





























